

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

## ⑫ 公開特許公報(A) 平3-15475

⑬ Int. Cl.<sup>5</sup>

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 平成3年(1991)1月23日

A 61 L 15/16

6779-4C A 61 L 15/01

審査請求 未請求 請求項の数 2 (全9頁)

⑭ 発明の名称 創傷被覆保護材

⑮ 特 願 平2-56160

⑯ 出 願 平2(1990)3月6日

優先権主張 ⑰ 平1(1989)3月7日 ⑱ 日本(JP) ⑲ 特願 平1-54777

⑳ 平1(1989)3月7日 ㉑ 日本(JP) ㉒ 特願 平1-54778

㉓ 発 明 者 米 戸 邦 夫 大阪府高槻市八丁西町3丁目19番

㉔ 発 明 者 吉 岡 正 八 京都府京都市伏見区納所下野1番地

㉕ 出 願 人 積水化学工業株式会社 大阪府大阪市北区西天満2丁目4番4号

## 明 細 書

## 1. 発明の名称

創傷被覆保護材

## 2. 特許請求の範囲

1. キトサンと少なくとも一種類の天然酸性多糖類とを相互作用させて得られる複合材からなる創傷被覆保護材。

2. 前記複合材がカルシウムイオンを有する液で処理されている創傷被覆保護材。

## 3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は、天然物由来の素材を用いて得られた創傷被覆保護材(止血作用を有する止血材を含めるものとする)に関し、さらに詳しくは生体適合性及び生体組織への密着性に優れた創傷被覆保護材に関する。

(従来技術)

最近では、生体への親和性の点から天然物由来の素材を用いて創傷被覆保護材を作成することが数多くなされている。

創傷被覆保護材については以下に示す代表的な技術が提案されている。

- ① 無水酢酸、無水プロピオン酸、無水酪酸のいずれかで処理されたキトサンからなるシート状の創傷被覆保護材(特公昭62-170254号公報)。
- ② グルコマンナンと他の天然多糖類を混練して得た生成物を水に溶解し、この溶解物をフィルム状にした創傷被覆保護材(特公昭62-129052号公報)。
- ③ N-アシルキトサン及びコラーゲンの複合材からなる医療材料(特公昭61-253065号公報)。
- ④ コラーゲンもしくは化学修飾したコラーゲンからなり、ゲル状もしくは多孔性シートとした火傷、創傷被覆保護材(特公昭54-5019号公報)。
- ⑤ 少なくとも一種類のアニオン性高分子材料水溶液を傷口及びその周辺部に施与し、次にこの上に少なくとも一種類のカチオン性高分子材料とカルシウム塩とからなる水溶液を施与して被膜を形成した人工被膜による傷口の保護方法(特開昭61-73565号公報)。

また、止血作用を有する創傷被覆保護材につい

ては、以下に示す代表的な技術が提案されている。

⑤止血性及び創傷封性をもつコラーゲン繊維誘導ウェーブ（特公昭59-41745号公報）。

⑦N-アシルキトサン及びコラーゲンの複合材からなる医療材料（特公昭61-253065号公報）。

（発明が解決しようとする課題）

従来の天然物由来の素材を用いて得られた創傷被覆保護材は以下の欠点を有していた。

第1に保護材それ自身の生理活性作用として、創傷治癒促進作用、止血作用、抗菌作用が備わっていない。

第2に創傷面への十分な密着性に劣っていたり、患部からの浸出液の適度な吸収・除去効果が劣っていたりするために、浸出液が患部に貯留して創傷治癒が促進されない。

第3に出血部位への十分な密着性に劣っているため、止血効果が得られ難い。

第4に本来浸出液によって溶解され易い天然物に耐水性を付与するために化学装飾していたり、天然物それ自身が抗原性を有しているために、生

体に対する適合性が劣り、安全性にも問題がある。

第5に創傷面における緩衝作用が充分ではない。

特に、上記した⑤の方法では、創傷面との密着性は良好なものの、創傷面と接触しているのは、アニオン性高分子がカルシウムイオンでゲル化した被膜であるから、上記欠点の第1、2、5の点で課題が残されている。また、この方法は創傷面に高分子材料を直接施与して被膜を形成するものであるため、取り扱い性が悪く、しかも被膜を形成するまでに時間がかかるといった欠点もある。

本発明は上記欠点を解決したものであり、その目的は、保護材それ自身が創傷治癒促進作用、止血作用、抗菌作用を有する創傷被覆保護材を提供することにある。本発明の他の目的は、患部における耐水性、密着性、生体適合性に優れ、安全性が高く、緩衝作用を有することにより、表皮形成が速やかに進行し、治癒後の表皮の状態もなめらかである創傷被覆保護材を提供することにある。本発明のさらに他の目的は、速やかに止血部位を封鎖して止血し得る創傷被覆保護材を提供するこ

-3-

とにある。

（課題を解決するための手段）

本発明者らは、上記目的を達成すべく鋭意研究を重ねた結果、キトサンと少なくとも一種類の天然酸性多糖類とを相互作用させて得られる複合材が、創傷被覆保護材の素材として効果的に利用し得ることを見だし、本発明に到達したものである。さらに、この複合材をカルシウムイオンを含む液で処理することによって、複合材の物理的強度が増加されて創傷面に対する密着性がより良好になり、止血作用も増強されることを見だし本発明に到達したものである。

本発明の創傷被覆保護材は、キトサンと少なくとも一種類の天然酸性多糖類とを相互作用させて得られる複合材からなり、そのことにより上記目的が達成される。本発明の他の創傷被覆保護材は、上記複合材がカルシウムイオンを有する液で処理されてなり、そのことにより上記目的が達成される。

本発明にいうキトサンとは、グルコサミンある

いはグルコサミンと少量のN-アセチルグルコサミンとからなる高分子化合物であり、水不溶性であって、希酢酸水溶液には溶解するものをいう。また、天然酸性多糖類とは、オリゴ糖類を含めた多糖類であり、分子内に酸性基、さらに好ましくはカルボキシル基またはスルホン酸基を有する多糖類である。例えば、ヒアルロン酸、アルギン酸、コンドロイチン硫酸及びそれらの塩があげられる。

本発明でいう、キトサンと天然酸性多糖類との相互作用について詳細は明らかではないが、キトサンのアミノ基と、天然酸性多糖類の酸性基、例えば、カルボキシル基とのイオン結合あるいは水素結合によるキトサンと天然酸性多糖類との結合に起因するものと考えられ、この相互作用によりキトサンと天然酸性多糖類は不溶化した複合材を形成する。

本発明の創傷被覆保護材は、キトサンと少なくとも一種類の天然酸性多糖類とを相互作用させて得られる複合材よりなるものである。この複合材の形態は、目的に応じて適宜変えることができ制

-5-

-6-

限されない。例えば、不織布、スポンジ状物、フィルム状物が好適である。さらに、本発明の創傷被覆保護材は、上記複合材をカルシウムイオンを有する液で処理することにより得られる。カルシウムイオンを有する液としては、例えば、塩化カルシウム水溶液、乳酸カルシウム水溶液が好適である。

上記複合材の製造方法として、不織布状物は、①キトサンと天然酸性多糖類とを相互作用させながら繊維化する、②キトサンと天然酸性多糖類とを相互作用させた後繊維化する、③キトサンを繊維化した後天然酸性多糖類と相互作用させる、④天然酸性多糖類を繊維化した後キトサンと相互作用させる、等の方法により繊維を作成し、これを用いて調製することができる。

スポンジ状及びフィルム状の複合材は、キトサンと天然酸性多糖類とを相互作用させた後、凍結乾燥等の処理をして得ることができる。

上記のキトサンと天然酸性多糖類とを相互作用させながら繊維化する方法としては、キトサンの

希酢酸水溶液と天然酸性多糖類水溶液を調製し、いずれか一方の水溶液を紡糸液として、もう一方の溶液を押し出して紡糸する方法がある。

上記のキトサンと天然酸性多糖類とを相互作用させた後繊維化する方法としては、キトサンを希酢酸水溶液に溶解したドープと、天然酸性多糖類を水溶液に溶解したドープを調製し、得られたドープをディゾルバー等の攪拌装置で均一に攪拌し相互作用させてゲル化状物を得、このゲル化状物を多量の水溶液またはエタノール等のアルコール中に攪拌しながら分散させて短繊維を得る方法がある。また、相互作用させたゲル状物を得る方法としては、天然酸性多糖類のドープの中にキトサン酢酸塩を均一に分散溶解させる、あるいはキトサンのドープの中に天然酸性多糖類を均一に分散溶解させる方法がある。

不織布状物は、上記で得られた繊維状複合材を希酢酸水溶液及び水で順次洗浄した後、必要に応じてバインダー用の繊維を添加して水中に均一分散し、圧縮乾燥、凍結乾燥等の方法により得る

-7-

ことができる。また、カルシウムイオン処理をする場合には、上記で得られた不織布状物を希酢酸水溶液及び水で順次充分洗浄した後、塩化カルシウム水溶液等のカルシウム塩水溶液中に浸漬させ、その後充分に水中で洗浄する。

スポンジ状の複合材を得るには、上記の相互作用させたゲル状物を凍結乾燥してスポンジ状物を得、これを希酢酸水溶液及び水で順次充分洗浄した後、再度凍結乾燥する方法により得ることができる。また、カルシウムイオン処理をする場合には、上記スポンジ状物を希酢酸水溶液及び水で順次充分洗浄した後、塩化カルシウム水溶液等のカルシウム塩水溶液中に浸漬させ、その後充分に水中で洗浄し、再度凍結乾燥する方法により得ることができる。

フィルム状の複合材を得るには、上記の相互作用させたゲル状物をシリコンで離型処理したポリエチレンテレフタレートフィルム上に流延、乾燥してフィルム状物を得、これを希酢酸水溶液及び水で順次充分洗浄した後、再度乾燥させればよ

-9-

い。また、カルシウムイオン処理をする場合には、上記フィルム状物を希酢酸水溶液及び水で順次充分洗浄した後、塩化カルシウム水溶液等のカルシウム塩水溶液中に浸漬させ、その後、充分に水中で洗浄し、再度凍結乾燥する方法により得ることができる。

このようにして得られた本発明の創傷被覆保護材は、好ましくは滅菌することによって用いられ、一般には皮膚、生体組織等の創傷面を保護材で直接被覆し、さらに必要に応じて適当な固定材で固定して使用される。

#### (実施例)

以下に、本発明を実施例に基づいて説明する。

#### 実施例 1

キトサン粉末（ヤエガキ酵素製）を 5 V/V% の酢酸水溶液に溶解して 2 重量% の透明粘稠なキトサンドープを得た。また、アルギン酸ナトリウム（君津化学製）を水に溶解して 2 重量% の透明粘稠なアルギン酸ナトリウムドープを得た。上記キトサンドープ 100 ml 中にディゾルバーで攪拌しながら

-10-

らアルギン酸ナトリウムドープ100m $\mu$ を少量ずつ添加してゲル200m $\mu$ を得た。このゲルを5℃で24時間放置した後、1 $\mu$ のエタノール溶液中にディゾルバーで攪拌しながら少量ずつ添加して複合短繊維を得た。この複合短繊維を遠心分離によって沈降させた後、5V/V%の酢酸水溶液1 $\mu$ に分散させ、6時間放置した後濾過した。次いで、この濾過物を水で十分に洗浄した。

得られた複合短繊維1gと、ビニロン繊維(1.8デニール、1mm、クラレ製)0.05gを200m $\mu$ の水に均一に分散させた。この分散液を凍結乾燥して繊維積層体を得た。これを140℃の熱プレスにより不織布を得た。得られた不織布の厚みは0.20mmで、坪量は2.5mg/cm<sup>2</sup>であった。

この不織布のエチレンオキサイド・ガスにより滅菌したものをウサギ背部の熱傷創傷部(び爛状態)に保護材として使用したところ、不織布は創傷部に良好に密着し、患部は湿潤状態を経て乾燥し、14日目に完全に治癒した。また、その再生表皮の状態も良好であり、患部と保護材の癒着は認められなかった。

-11-

また、このスポンジのエチレンオキサイド・ガスにより滅菌したものを、ウサギの耳介静脈を切った出血部に適用したところ、出血は速やかに止まり、患部は良好な治癒を示した。

#### 実施例 3

実施例1と同様に操作してゲル200m $\mu$ を得た。このゲルを5℃で24時間放置した後、シリコーン処理したポリエチレンテレフタレートフィルム上に流延してフィルム状物を得た。この複合フィルムを5V/V%の酢酸水溶液中に浸漬し、6時間超音波処理した。次いで、水で十分に洗浄し、その後凍結乾燥して厚さ1mmのフィルムを得た。

このフィルムのエチレンオキサイド・ガスにより滅菌したものをウサギ背部の熱傷創傷部(び爛状態)に保護材として使用したところ、フィルムは創傷部と良好に密着し、患部は湿潤状態を経て乾燥し、15日目に完全に治癒した。また、その再生表皮の状態も良好であり、炎症等は認められなかった。

また、このフィルムのエチレンオキサイド・ガ

-13-

められなかった。

また、注射針を10mm $\phi$ に束ねてウサギ背部に約5mm突き刺した出血創傷部に、上記不織布のエチレンオキサイド・ガスにより滅菌したものを適用したところ、速やかに止血し、患部は3日目に完全に治癒し、治癒後の表皮の状態は良好であった。

#### 実施例 2

実施例1と同様に操作してゲル200m $\mu$ を得た。このゲルを5℃で24時間放置し減圧脱泡した後、凍結乾燥してスポンジ状物を得た。この複合スポンジを5V/V%の酢酸水溶液中に浸漬し、6時間超音波処理した。次いで、水で十分に洗浄し、次に再度凍結乾燥して厚さ2mmの複合スポンジを得た。

このスポンジのエチレンオキサイド・ガスにより滅菌したものをウサギ背部の熱傷創傷部(び爛状態)に保護材として使用したところ、スポンジは創傷部と良好に密着し、患部は湿潤状態を経て乾燥し、15日目に完全に治癒し、表皮が完全に再生された。また、患部において炎症等は認められなかった。

-12-

スにより滅菌したものを、ウサギの耳介静脈を切った出血部に適用したところ、出血は速やかに止まり、患部は良好な治癒を示した。

#### 実施例 4

実施例1で用いたアルギン酸ナトリウムをコンドロイチン硫酸ナトリウム(生化学工業製)に替えて、コンドロイチン硫酸ナトリウムドープを調製した他は、実施例1と同様の操作で不織布を得た。

不織布のエチレンオキサイド・ガスにより滅菌したものをウサギ背部の熱傷創傷部(び爛状態)に保護材として使用したところ、不織布は創傷部と良好に密着し、表皮の再生も速やかに進行して15日目に完全に治癒した。また、患部における炎症等も認められなかった。

#### 実施例 5

キトサン粉末(ヤエガキ酵素製)を5V/V%の酢酸水溶液に溶解して2重量%の透明粘稠なキトサンドープを得た。また、アルギン酸ナトリウム(君津化学製)を水に溶解して2重量%の透明粘稠

-14-

なアルギン酸ナトリウムドープを得た。上記キトサンドープ100ml中にディゾルバーで攪拌しながらアルギン酸ナトリウムドープ100mlを少量ずつ添加してゲル200mlを得た。このゲルを5℃で24時間放置した後、1mlのエタノール溶液中にディゾルバーで攪拌しながら少量ずつ添加して複合短繊維を得た。この複合短繊維を遠心分離によって沈降させた後、5V/V%の酢酸水溶液1mlに分散させ、6時間放置した後濾過した。次いで、この濾過物を5重量%塩化カルシウム水溶液に2時間浸漬した後、水で十分に洗浄した。

得られた複合短繊維1gと、ビニロン繊維(1.8デニール、1mm、クラレ製)0.05gを200mlの水に均一に分散させた。この分散液を凍結乾燥して繊維積層体を得た。これを140℃の熱プレスにより不織布を得た。得られた不織布の厚みは0.20mmで、坪量は2.5mg/cm<sup>2</sup>であった。

この不織布のエチレンオキサイド・ガスにより滅菌したものをウサギ背部の熱傷創傷部(び爛状態)に保護材として使用したところ、不織布は創

-15-

状態)に保護材として使用したところ、スポンジは創傷部と良好に密着し、患部は湿润状態を経て乾燥し、14日目に完全に治癒し、表皮が完全に再生された。また、患部において炎症等は認められなかった。

また、このスポンジのエチレンオキサイド・ガスにより滅菌したものを、ウサギの耳介静脈を切った出血部に適用したところ、出血は速やかに止まり、患部は良好な治癒を示した。

#### 実施例 7

実施例 5 と同様に操作してゲル200mlを得た。このゲルを5℃で24時間放置した後、シリコーン処理したポリエチレンテレフタレートフィルム上に流延してフィルム状物を得た。この複合フィルムを5V/V%の酢酸水溶液中に浸漬し、6時間超音波処理した。次いで、5重量%塩化カルシウム水溶液に2時間浸漬した後水で十分に洗浄し、その後凍結乾燥して厚さ1mmのフィルムを得た。

このフィルムのエチレンオキサイド・ガスにより滅菌したものをウサギ背部の熱傷創傷部(び爛

-17-

傷部に良好に密着し、患部は湿润状態を経て乾燥し、12日目に完全に治癒した。また、その再生表皮の状態も良好であり、患部と保護材の密着は認められなかった。

また、注射針を10mmφに束ねてウサギ背部に約5mm突き刺した出血創傷部に、上記不織布のエチレンオキサイド・ガスにより滅菌したものを適用したところ、速やかに止血し、患部は3日目に完全に治癒し、治癒後の表皮の状態は良好であった。

#### 実施例 6

実施例 5 と同様に操作してゲル200mlを得た。このゲルを5℃で24時間放置し滅菌脱泡した後、凍結乾燥してスポンジ状物を得た。この複合スポンジを5V/V%の酢酸水溶液中に浸漬し、6時間超音波処理した。次いで、5重量%塩化カルシウム水溶液に2時間浸漬した後、水で十分に洗浄し、次に再度凍結乾燥して厚さ2mmの複合スポンジを得た。

このスポンジのエチレンオキサイド・ガスにより滅菌したものをウサギ背部の熱傷創傷部(び爛

-16-

状態)に保護材として使用したところ、フィルムは創傷部と良好に密着し、患部は湿润状態を経て乾燥し、15日目に完全に治癒した。また、その再生表皮の状態も良好であり、炎症等は認められなかった。

また、このフィルムのエチレンオキサイド・ガスにより滅菌したものを、ウサギの耳介静脈を切った出血部に適用したところ、出血は速やかに止まり、患部は良好な治癒を示した。

#### 実施例 8

キトサン粉末(ヤエガキ酵素製)を5V/V%の酢酸水溶液に溶解して0.1重量%の透明なキトサン酢酸水溶液を得た。この水溶液をガラスフィルターで濾過し、減圧脱気した後、口径50μmのノズルよりヒアルロン酸Naを水に溶解した0.1重量%のヒアルロン酸Na水溶液中に押し出して紡糸した。この繊維を10mm長の短繊維に切断し、5V/V%の酢酸水溶液及び水で十分に洗浄した後、凍結乾燥して、2デニールの短繊維を得た。この短繊維1gを100mlの水に均一に分散した後、10cm×10cmのトレー

-18-

に注入して凍結乾燥を行い、得られた乾燥物を圧縮プレスして、厚み0.20mm、坪量10mg/cm<sup>2</sup>の不織布を得た。

得られた不織布をエチレンオキサイド・ガスにより滅菌したものをウサギ背部の熱傷創傷部（び爛状態）に保護材として使用したところ、不織布は創傷部に良好に密着し、患部は湿潤状態を経て乾燥し、12日目に完全に治癒した。また、その再生表皮の状態も良好であり、患部と保護材の癒着は認められなかった。比較試験として、同一ウサギの熱傷創部（び爛状態）にガーゼを保護材として使用したところ、ガーゼと創傷部の密着性は十分でなく患部での体液の貯留が認められ、25日目には治癒したものの一部が化膿しており、皮膚の状態はケロイド状の再生状態であった。

この不織布をウサギ耳介の細静脈を注射針で切った出血部位に止血材として使用したところ、不織布は出血部位にしっかりと密着し、速やかに出血は治まった。

また、この不織布の止血効果をウサギ耳介動脈

血を用い、全血凝固時間を指標にしてLee-White法で測定した。Lee-White法は以下の通りである。

ウサギの耳介動脈から血液3mlを採取し、これを37℃の水浴中に立てた試験管（12×75mm）3本に、1mlずつ器壁をつたって分注する。試験管を30秒おきに傾けて、凝固の有無を観察する。血液が注射器に入った時から、試験管内で血液が凝固するまでの時間を全血凝固時間とする。本品の効果を調べるときは予め、試験管内に5mm角大の試料を入れておいた。

測定の結果、正常血3例の凝固時間は16分～21分、本品を添加した血液3例の凝固時間は7～9分と短縮された。

また、不織布にする前の短繊維を、100ml中トリプシン1.7g、ブブシン0.3g、ブドウ糖0.28g、NaCl10.5g、寒天1.5gからなる寒天培地に、0.5重量%均一に分散させた後、pH5に調整し、37℃、72時間培養して、以下の被検菌に対する抗菌力をテストした。その結果、*Salmonella typhimurium*、*Penicillium*に対しては抗菌力は認められなかった。

-19-

が、*Bacillus subtilis* I AM 1069、*Staphylococcus aureus* FDA 209p、*Escherichia coli* (k-12)、*Saccharomyces cerevisiae* oc2、*Pichia membranaefaciens* IPO 0128、*Lactobacillus plantarum* IAM 1041に対しては抗菌力が認められた。

#### 実施例9

実施例8で得られた短繊維を5%塩化カルシウム水溶液に6時間浸漬した後、水で十分に洗浄した後、凍結乾燥して1.9デニールの短繊維を得た。この短繊維1gを100mlの水に均一に分散した後、10cm×10cmのトレーに注入して凍結乾燥を行い、得られた乾燥物を圧縮プレスして、厚み0.20mm、坪量10mg/cm<sup>2</sup>の不織布を得た。

得られた不織布をエチレンオキサイド・ガスにより滅菌したものをウサギ背部の熱傷創傷部（び爛状態）に保護材として使用したところ、不織布は創傷部と良好に密着し、患部は湿潤状態を経て乾燥し、13日目に完全に治癒した。またその再生表皮の状態も良好であり、患部と保護材の癒着は認められなかった。

-21-

-20-

この不織布をウサギの耳介の細静脈を注射針で切った出血部位に止血材として使用したところ、不織布は出血部位にしっかりと密着し、速やかに出血は治まった。

また、この不織布の止血効果をウサギ耳介動脈血を用い、全血凝固時間を指標にしてLee-White法で測定したところ、正常血3例の凝固時間は16分～21分、本品を添加した血液3例の凝固時間は4～5分と短縮された。

#### 実施例10

キトサン粉末（ヤエガキ酵素製）を5V/V%の酢酸水溶液に溶解して0.1重量%の透明なキトサン酢酸水溶液を得た。この水溶液をガラスフィルターで濾過し、減圧脱気した後、口径30μmのノズルより、エタノール中に押し出して紡糸した。この繊維を5mm長の短繊維に切断し、乾燥した後、コンドロイチン硫酸Naの1V/V%水溶液に24時間浸漬した。この短繊維を5V/V%の酢酸水溶液及び水で十分に洗浄した後、凍結乾燥して、1.6デニールの短繊維を得た。この短繊維1gを100mlの水に均一

-22-

に分散した後、10cm×10cmのトレーに注入して凍結乾燥を行い、得られた乾燥物を圧縮プレスして、厚み0.25mm、坪量10mg/cm<sup>2</sup>の不織布を得た。

得られた不織布をエチレンオキサイド・ガスにより滅菌したものをウサギ背部の熱傷創傷部（び爛状態）に保護材として使用したところ、不織布は創傷部に良好に密着し、患部は湿润状態を経て乾燥し、13日目に完全に治癒した。また、その再生表皮の状態も良好であり、患部と保護材の癒着は認められなかった。

この不織布をウサギ耳介の細静脈を注射針で切った出血部位に止血材として使用したところ、不織布は出血部位にしっかりと密着し、速やかに出血は治まった。

また、この不織布の止血効果をウサギ耳介動脈血を用い、全血凝固時間を指標にしてLee-White法で測定したところ、正常血3例の凝固時間は15分～21分、本品を添加した血液3例の凝固時間は7～10分と短縮された。

また、不織布にする前の短繊維を、実施例8と

-23-

繊維を得た。この短繊維1gを100mlの水に均一に分散した後、10cm×10cmのトレーに注入して凍結乾燥を行い、得られた乾燥物を圧縮プレスして、厚み0.20mm、坪量10mg/cm<sup>2</sup>の不織布を得た。

得られた不織布をエチレンオキサイド・ガスにより滅菌したものをウサギ背部の熱傷創傷部（び爛状態）に保護材として使用したところ、不織布は創傷部に良好に密着し、患部は湿润状態を経て乾燥し、15日目に完全に治癒した。また、その再生表皮の状態も良好であり、患部と保護材の癒着は認められなかった。

この不織布をウサギ耳介の細静脈を注射針で切った出血部位に止血材として使用したところ、不織布は出血部位にしっかりと密着し、速やかに出血は治まった。

また、この不織布の止血効果をウサギ耳介動脈血を用い、全血凝固時間を指標にしてLee-White法で測定したところ、正常血3例の凝固時間は15分～21分、本品を添加した血液3例の凝固時間は8～9.5分と短縮された。

-25-

同様に、寒天培地に分散して培養し被検菌に対する抗菌力をテストした。その結果、*Salmonella typhimurium*、*Penicillium*に対しては抗菌力は認められなかったが、*Bacillus subtilis* I AM 1069、*Staphylococcus aureus* FDA 209p、*Escherichia coli* (k-12)、*Saccharomyces cerevisiae* oc、*Pichia membrana efaciens* IFO 0128、*Lactobacillus plantarum* I AM 1041に対しては抗菌力が認められた。

#### 実施例11

アルギン酸Naを水に溶解して0.1重量%の透明なアルギン酸Na水溶液を得た。この水溶液をガラスフィルターで濾過し減圧脱気した後、口径30μmのノズルより、エタノール中に押し出して紡糸した。この繊維を10mm長の短繊維に切断し、乾燥した後、キトサン粉末（ヤエガキ酵素製）を5V/V%の酢酸水溶液に溶解させた1重量%の透明なキトサン酢酸水溶液に24時間浸漬した。

この短繊維を5V/V%の酢酸水溶液及び水で充分に洗浄した後、凍結乾燥して、1.8デニールの短繊維

-24-

また、不織布にする前の短繊維を、実施例8と同様に、寒天培地に分散して培養し被検菌に対する抗菌力をテストした。その結果、*Salmonella typhimurium*、*Penicillium*に対しては抗菌力は認められなかったが、*Bacillus subtilis* I AM 1069、*Staphylococcus aureus* FDA 209p、*Escherichia coli* (k-12)、*Saccharomyces cerevisiae* oc、*Pichia membrana efaciens* IFO 0128、*Lactobacillus plantarum* I AM 1041に対しては抗菌力が認められた。

#### 実施例12

キトサン粉末（ヤエガキ酵素製）を5V/V%の酢酸水溶液に溶解して2重量%の透明なキトサン酢酸ドープを得た。また、ヒアルロン酸Na及びコンドロイチン硫酸Naをそれぞれが1重量%となるように水に溶解して透明粘稠なヒアルロン酸Na+コンドロイチン硫酸Naドープを得た。それぞれのドープをガラスフィルターで濾過し、キトサンドープ100ml中にディゾルバーで攪拌しながらヒアルロン酸Na+コンドロイチン硫酸Naドープ100mlを少

-26-

量ずつ添加してゲル200mm<sup>2</sup>を得た。このゲルを2mmの水中にディゾルバーで攪拌しながら少量ずつ添加して短繊維を得た。この短繊維を5V/V%の酢酸水溶液及び水で十分に洗浄した後、凍結乾燥して、平均30デニール、平均2mm長の短繊維を得た。

この短繊維1gを100mm<sup>2</sup>の水に均一に分散した後、10cm×10cmのトレーに注入して凍結乾燥を行い、得られた乾燥物を圧縮プレスして、厚み0.20mm、坪量10mg/cm<sup>2</sup>の不織布を得た。

得られた不織布をエチレンオキサイド・ガスにより滅菌したものをウサギ背部の熱傷創傷部（び爛状態）に保護材として使用したところ、不織布は創傷部に良好に密着し、患部は湿潤状態を経て乾燥し、10日目に完全に治癒した。また、その再生表皮の状態も良好であり、患部と保護材の癒着は認められなかった。

この不織布をウサギ耳介の細静脈を注射針で切った出血部位に止血材として使用したところ、不織布は出血部位にしっかりと密着し、速やかに出血は治まった。

-27-

10cm×10cmのトレーに注入して凍結乾燥を行い、得られた乾燥物を圧縮プレスして、厚み0.23mm、坪量10mg/cm<sup>2</sup>の不織布を得た。

得られた不織布をエチレンオキサイド・ガスにより滅菌したものをウサギ背部の熱傷創傷部（び爛状態）に保護材として使用したところ、不織布は創傷部と良好に密着し、患部は湿潤状態を経て乾燥し、12日目に完全に治癒した。またその再生表皮の状態も良好であり、患部と保護材の癒着は認められなかった。

この不織布をウサギの耳介の細静脈を注射針で切った出血部位に止血材として使用したところ、不織布は出血部位にしっかりと密着し、速やかに出血は速やかに治まった。

また、この不織布の止血効果をウサギ耳介動脈血を用い、全血凝固時間を指標にしてLee-White法で測定したところ、正常血3例の凝固時間は16分～21分、本品を添加した血液3例の凝固時間は4.5～5分と短縮された。

-29-

また、この不織布の止血効果をウサギ耳介動脈血を用い、全血凝固時間を指標にしてLee-White法で測定したところ、正常血3例の凝固時間は16分～21分、本品を添加した血液3例の凝固時間は6.5～9.0分と短縮された。

また、不織布にする前の短繊維を、実施例8と同様に、寒天培地に分散して培養し被検菌に対する抗菌力をテストした。その結果、*Salmonella typhimurium*、*Penicillium*に対しては抗菌力は認められなかったが、*Bacillus subtilis* IAM 1069、*Staphylococcus aureus* FDA 209p、*Escherichia coli* (k-12)、*Saccharomyces cerevisiae* oc、*Pichia membranaefaciens* IFD 0128、*Lactobacillus plantarum* IAM 1041に対しては抗菌力が認められた。

#### 実施例13

実施例12で得られた短繊維を5%塩化カルシウム水溶液に6時間浸漬した後、水で十分に洗浄した後、凍結乾燥して30デニールの短繊維を得た。この短繊維1gを100mm<sup>2</sup>の水に均一に分散した後、

-28-

#### 実施例14

実施例12で得られたゲルを減圧脱泡した後、凍結乾燥してスポンジ状物を得た。このスポンジ状物を5V/V%の酢酸水溶液及び水で十分に洗浄した後、凍結乾燥して、厚さ2mmのスポンジ状物を得た。

得られたスポンジ状物をエチレンオキサイド・ガスにより滅菌したものをウサギ背部の熱傷創傷部（び爛状態）に保護材として使用したところ、スポンジ状物は創傷部に良好に密着し、患部は湿潤状態を経て乾燥し、11日目に完全に治癒した。また、その再生表皮の状態も良好であり、患部と保護材の癒着は認められなかった。

この不織布をウサギ耳介の細静脈を注射針で切った出血部位に止血材として使用したところ、不織布は出血部位にしっかりと密着し、速やかに出血は治まった。

また、この不織布の止血効果をウサギ耳介動脈血を用い、全血凝固時間を指標にしてLee-White法で測定したところ、正常血3例の凝固時間は16分

-30-



～21分、本品を添加した血液3例の凝固時間は5～7.5分と短縮された。

(発明の効果)

このように、本発明の保護材は、それ自身が創傷治癒促進作用、止血作用、抗菌作用を有し、患部における耐水性、密着性、生体適合性に優れ、安全性が高く、しかも本複合材は創傷面への密着性に優れているので、患部に浸出液が貯留することがなく治癒が促進され得る。しかも、従来のように天然物を化学装飾することがないので、生体に対する適合性に優れ、安全性も高い。

また本複合材はアニオン基とカチオン基から成ることにより創傷面における緩衝作用を発現することができ、創傷面において表皮形成が速やかに進行し、治癒後の表皮の状態もなめらかであり、出血部位において患部を封鎖して止血することができる。

以上

出願人 積水化学工業株式会社

代表者 廣 田 馨

**WOUND COATING-PROTECTIVE MATERIAL**

**Patent number:** JP3015475  
**Publication date:** 1991-01-23  
**Inventor:** YONETO KUNIO; others: 01  
**Applicant:** SEKISUI CHEM CO LTD  
**Classification:**  
- **international:** A61L15/16  
- **european:**  
**Application number:** JP19900056160 19900306  
**Priority number(s):**

**Report a data error here**

**Abstract of JP3015475**

**PURPOSE:**To obtain a wound coating protective material, in which the protective material itself has a promoting action on curing wound, stopping action on bleeding and antibacterial action, by obtaining a compound material with the mutual action between chitosan and at least one kind of natural acid polysaccharides.  
**CONSTITUTION:**A wound coating-protective material is obtained by performing the mutual action between chitosan and at least one kind of natural acid polysaccharides. For instance, by preparing a diluted acetic acid solution of the chitosan and a natural acidic polysaccharides aqueous solution, either one of the aqueous solutions is used as spinning fluid, and another solution is extruded to perform spinning. An unwoven fabric-state product is obtained by the method such that the obtained fiber-state compound material is successively washed by the diluted acetic acid solution, water and thereafter added with a binder fiber, as necessary, dispersed uniformly in the water, compression-dried and lyophilized and so on. In the case of performing a calcium ion process, the obtained unwoven fabric-state product is successively washed sufficiently by rare acetic acid aqueous solution and water thereafter, immersed in a calcium salt aqueous solution e.g. calcium chloride aqueous solution or the like and then sufficiently washed in the water.

---

Data supplied from the esp@cenet database - Patent Abstracts of Japan